

Rec'd PCT/PTO 28 APR 2005

**Arylalkyl diazinones**

Patent Number: ☐ US5859008

Publication date: 1999-01-12

Inventor(s): JONAS ROCHUS [DE]; WOLF MICHAEL [DE]; BEIER NORBERT [DE]

Applicant(s): MERCK PATENT GMBH [DE]

Requested Patent: ☐ EP0763534, B1

Application Number: US19960714796 19960913

Priority Number(s): DE19951033975 19950914


IPC Classification: A61K31/54; A61K31/535; C07D285/16; C07D273/00

EC Classification: C07D237/24, C07D401/12, C07D403/12, C07D405/12, C07D409/12, C07D413/12, C07D417/12

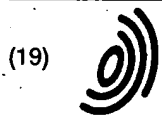
Equivalents: AU6551796, ☐ AU716113, BR9603736, CA2185397, CN1110495C, CN1157287, ☐ CZ286567, CZ9602630, ☐ DE19533975, DK763534T, ES2192213T, HU9602511, ☐ JP9124611, NO309679B, NO963852, ☐ PL185961B, PL316070, ☐ RU2167159, SK110096, ☐ SK281474B, ZA9607766

**Abstract**

Arylalkyl diazinone derivatives of the formula I salts, in which R1, R2, R3, R4, B, Q and X have the meanings indicated in claim 1, exhibit phosphodiesterase IV inhibition and can be employed for the treatment of inflammatory processes and also of allergies, asthma and autoimmune disorders.

Arylalkyl diazinone derivatives of the formula I  I and their physiologically acceptable salts, in which R1, R2, R3, R4, B, Q and X have the meanings indicated in claim 1, exhibit phosphodiesterase IV inhibition and can be employed for the treatment of inflammatory processes and also of allergies, asthma and autoimmune disorders.

Data supplied from the esp@cenet database - I2



Europäisches Patentamt

European Patent Office

Office européen des brevets



(11) EP 0 763 534 A1

(12) **EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG**

(43) Veröffentlichungstag:  
19.03.1997 Patentblatt 1997/12

(51) Int. Cl.<sup>6</sup>: C07D 401/12, C07D 403/12,  
C07D 413/12, A61K 31/54,  
A61K 31/50, A61K 31/42

(21) Anmeldenummer: 96114211.4

(22) Anmeldetag: 05.09.1996

(84) Benannte Vertragsstaaten:  
AT BE CH DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU NL  
PT SE  
Benannte Erstreckungsstaaten:  
LT LV SI

(30) Priorität: 14.09.1995 DE 19533975

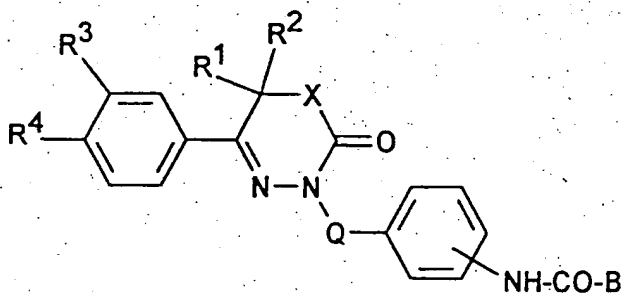
(71) Anmelder: MERCK PATENT GmbH  
64293 Darmstadt (DE)

(72) Erfinder:

- Jonas, Rochus Dr.  
64291 Darmstadt (DE)
- Wolf, Michael Dr.  
64297 Darmstadt (DE)
- Beler, Norbert Dr.  
64354 Reinheim (DE)

(54) **Arylalkyl-diazinone als Phosphodiesterase IV-Hemmer**

(57) Arylalkyl-diazinonderivate der Formel I



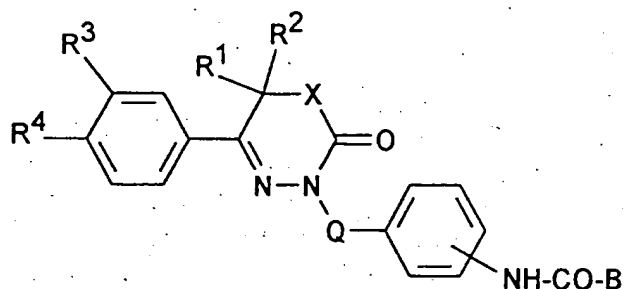
sowie deren physiologisch unbedenklichen Salze,  
worin

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, B, Q und X die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben, zeigen eine Phosphodiesterase IV-Hemmung und können zur Behandlung entzündlicher Prozesse sowie von Allergien, Asthma und Autoimmunerkrankungen eingesetzt werden.

EP 0 763 534 A1

## Beschreibung

Die Erfindung betrifft Arylalkyl-diazinonderivate der Formel I



worin

B einen aromatischen Heterocyclus mit 1 bis 4 N-, O- und/oder S-Atomen, über N oder C gebunden, der unsubstituiert oder ein-, zwei- oder dreifach durch Hal, A und/oder OA substituiert sein kann, und auch an einen Benzol- oder Pyridinring kondensiert sein kann,

Q fehlt oder Alkylen mit 1-6 C-Atomen,

X CH<sub>2</sub>, S oder O,

R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> jeweils unabhängig voneinander H oder A,

R<sup>3</sup> und R<sup>4</sup> jeweils unabhängig voneinander -OH, OR<sup>5</sup>, -S-R<sup>5</sup>, -SO-R<sup>5</sup>, -SO<sub>2</sub>-R<sup>5</sup>, Hal, Methylendioxy, -NO<sub>2</sub>, -NH<sub>2</sub>, -NHR<sup>5</sup> oder -NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>,

R<sup>5</sup> und R<sup>6</sup> jeweils unabhängig voneinander A, Cycloalkyl mit 3-7 C-Atomen, Methylencycloalkyl mit 4-8 C-Atomen oder Alkenyl mit 2-8 C-Atomen,

A Alkyl mit 1 bis 10 C-Atomen, das durch 1 bis 5 F- und/oder Cl-Atome substituiert sein kann und

Hal F, Cl, Br oder I

bedeuten,

sowie deren physiologisch unbedenklichen Salze.

Thiadiazinonderivate sind beispielsweise aus DE 41 34 893 bekannt.

Der Erfindung lag die Aufgabe zugrunde, neue Verbindungen mit wertvollen Eigenschaften aufzufinden, insbesondere solche, die zur Herstellung von Arzneimitteln verwendet werden können.

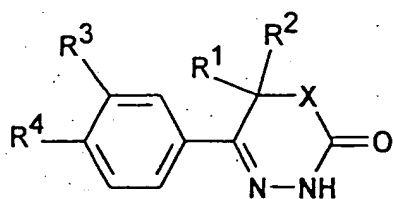
Es wurde gefunden, daß die Verbindungen der Formel I und ihre Salze bei guter Verträglichkeit sehr wertvolle pharmakologische Eigenschaften besitzen.

Insbesondere zeigen sie eine Phosphodiesterase IV-Hemmung und können zur Behandlung von asthmatischen Erkrankungen eingesetzt werden. Die antiasthmatische Wirkung kann z. B. nach der Methode von T. Olsson, Acta allergologica 26, 438-447 (1971), bestimmt werden.

Die Verbindungen zeigen außerdem eine hemmende Wirkung auf die Bildung von TNF (Tumor Nekrose Faktor) und eignen sich daher zur Behandlung von allergischen und entzündlichen Krankheiten, Autoimmunkrankheiten und Transplantatabstoßungsreaktionen. Sie können ferner zur Behandlung von Gedächtnisstörungen eingesetzt werden.

Die Verbindungen der Formel I können als Arzneimittelwirkstoffe in der Human- und Veterinärmedizin eingesetzt werden. Ferner können sie als Zwischenprodukte zur Herstellung weiterer Arzneimittelwirkstoffe eingesetzt werden.

Gegenstand der Erfindung sind dementsprechend die Verbindungen der Formel I sowie ein Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel I sowie ihrer Salze, dadurch gekennzeichnet, daß man eine Verbindung der Formel II



II

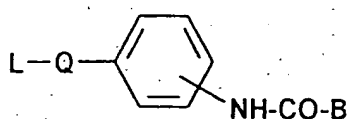
10

worin

$R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$  und X die angegebenen Bedeutungen haben,

15

mit einer Verbindung der Formel III



III,

20

worin

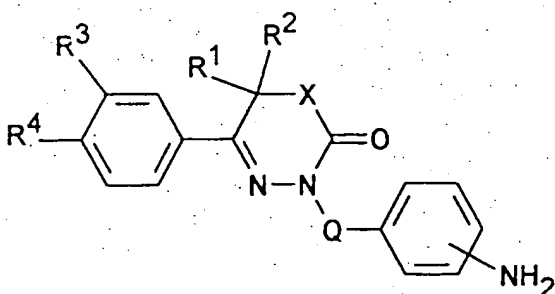
25

B und Q die angegebenen Bedeutungen haben, und  
L Cl, Br, OH oder eine reaktionsfähige veresterte OH-Gruppe bedeutet,

umsetzt,

30

oder  
daß man eine Verbindung der Formel IV



IV

35

40

45

worin

$R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ , Q und X die angegebenen Bedeutungen haben, mit einer Verbindung der Formel V



V

50

worin

B die angegebene Bedeutung hat, und  
L Cl, Br, OH oder eine reaktionsfähige veresterte OH-Gruppe bedeutet,

55

umsetzt,  
und/oder daß man eine basische Verbindung der Formel I durch Behandeln mit einer Säure in eines ihrer Salze überführt.

Vor- und nachstehend haben die Reste  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ , B, Q und X die bei den Formeln I, II, III, IV und V angege-

benen Bedeutungen, sofern nicht ausdrücklich etwas anderes angegeben ist.

A bedeutet vorzugsweise Alkyl, weiter bevorzugt durch 1 bis 5 Fluor- und/oder Chloratome substituiertes Alkyl.

In den vorstehenden Formeln ist Alkyl vorzugsweise unverzweigt und hat 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 oder 10 C-Atome, vorzugsweise 1, 2, 3, 4 oder 5 C-Atome und bedeutet vorzugsweise Methyl, Ethyl, Trifluormethyl, Pentafluorethyl oder Propyl, weiterhin bevorzugt Isopropyl, Butyl, Isobutyl, sek.-Butyl oder tert.-Butyl, aber auch n-Pentyl, neo-Pentyl oder Isopentyl.

Cycloalkyl hat vorzugsweise 3-7 C-Atome und steht bevorzugt für Cyclopropyl und Cyclobutyl, weiterhin bevorzugt für Cyclopentyl oder Cyclohexyl, ferner auch für Cycloheptyl.

Methylencycloalkyl hat vorzugsweise 4-8 C-Atome und steht bevorzugt für Methylencyclopropyl und Methylencyclobutyl, weiterhin bevorzugt für Methylencyclopentyl und Methylencyclohexyl, ferner auch für Methylencycloheptyl.

Alkenyl steht vorzugsweise für Vinyl, 1- oder 2-Propenyl, 1-Butenyl, Isobutenyl, sek.-Butenyl, ferner bevorzugt ist 1-Pentenyl, iso-Pentenyl oder 1-Hexenyl.

Alkylen ist vorzugsweise unverzweigt und bedeutet bevorzugt Methylen oder Ethylen, ferner bevorzugt Propylen oder Butylen.

Von den Resten  $R^1$  und  $R^2$  steht einer vorzugsweise für H, während der andere bevorzugt Propyl oder Butyl, besonders bevorzugt aber Ethyl oder Methyl bedeutet. Ferner bedeuten  $R^1$  und  $R^2$  auch zusammen bevorzugt jeweils Wasserstoff.

Hal bedeutet vorzugsweise F, Cl oder Br, aber auch I.

Die Reste  $R^3$  und  $R^4$  können gleich oder verschieden sein und stehen in der 3- oder 4-Position des Phenylrings.

Sie bedeuten beispielsweise unabhängig voneinander Hydroxy, -S-CH<sub>3</sub>, -SO-CH<sub>3</sub>, -SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, F, Cl, Br oder I oder zusammen Methylendioxy. Besonders bevorzugt stehen sie aber jeweils für Methoxy, Ethoxy, Propoxy, Cyclopentoxy, oder aber für Fluor-, Difluor-, Trifluormethoxy, 1-Fluor-, 2-Fluor-, 1,2-Difluor-, 2,2-Difluor-, 1,2,2-Trifluor- oder 2,2,2-Trifluorethoxy.

Der Rest B ist vorzugsweise 2- oder 3-Furyl, 2- oder 3-Thienyl, 1-, 2- oder 3-Pyrrolyl, 1-, 2-, 4- oder 5-Imidazolyl, 1-, 3-, 4- oder 5-Pyrazolyl, 2-, 4- oder 5-Oxazolyl, 3-, 4- oder 5-Isloxazolyl, 2-, 4- oder 5-Thiazolyl, 3-, 4- oder 5-Isotiazolyl, 2-, 3- oder 4-Pyridyl, 2-, 4-, 5- oder 6-Pyrimidinyl, weiterhin bevorzugt 1,2,3-Triazol-1-, -4- oder -5-yl, 1,2,4-Triazol-1-, -3- oder -5-yl, 1- oder 5-Tetrazolyl, 1,2,3-Oxadiazol-4- oder -5-yl, 1,2,4-Oxadiazol-3- oder -5-yl, 1,3,4-Thiadiazol-2- oder -5-yl, 1,2,4-Thiadiazol-3- oder -5-yl, 1,2,3-Thiadiazol-4- oder -5-yl, 3- oder 4-Pyridazinyl, Pyrazinyl, 2-, 3-, 4-, 5- 6- oder 7-Benzofuryl, 2-, 3-, 4-, 5-, 6- oder 7-Benzothienyl, 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6- oder 7-Indolyl, 1-, 2-, 4- oder 5-Benzimidazolyl, 1-, 3-, 4-, 5-, 6- oder 7-Benzopyrazolyl, 2-, 4-, 5-, 6- oder 7-Benzoxazolyl, 3-, 4-, 5-, 6- oder 7-Benzisoxazolyl, 2-, 3-, 4-, 5-, 6- oder 7-Benzthiazolyl, 2-, 4-, 5-, 6- oder 7-Benzisothiazolyl, 4-, 5-, 6- oder 7-Benz-2,1,3-oxadiazolyl, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- oder 8-Chinolyl, 1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- oder 8-Isochinolyl, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- oder 8-Cinnolyl, 2-, 4-, 5-, 6-, 7- oder 8-Chinazolinyl.

Für die gesamte Erfindung gilt, daß sämtliche Reste, die mehrfach auftreten, gleich oder verschieden sein können, d.h. unabhängig voneinander sind.

Dementsprechend sind Gegenstand der Erfindung insbesondere diejenigen Verbindungen der Formel I, in denen mindestens einer der genannten Reste eine der vorstehend angegebenen bevorzugten Bedeutungen hat. Einige bevorzugte Gruppen von Verbindungen können durch die folgenden Teilformen Ia bis If ausgedrückt werden, die der Formel I entsprechen und worin die nicht näher bezeichneten Reste die bei der Formel I angegebene Bedeutung haben, worin jedoch

in Ia

$R^1$  H,  
 $R^2$  H oder A,  
 $R^3$  OA und  
X S

bedeuten;  
in Ib

$R^1$  H,  
 $R^2$  Methyl oder Ethyl,  
 $R^3$  und  $R^4$  jeweils unabhängig voneinander OA und  
X S

bedeuten;  
in Ic

	R <sup>1</sup>	H,
	R <sup>2</sup>	Methyl oder Ethyl,
	R <sup>3</sup>	OA
	R <sup>4</sup>	mono-, di- oder trifluorsubstituiertes Alkyl mit 1 bis 6 C-Atomen und
5	X	S

bedeuten;  
in Id

10	R <sup>1</sup>	H,
	R <sup>2</sup>	Methyl oder Ethyl,
	R <sup>3</sup> und R <sup>4</sup>	jeweils unabhängig voneinander OR <sup>5</sup> und
	B	einen Pyridylrest

15 bedeuten;  
in Ie

	R <sup>1</sup> und R <sup>2</sup>	H,
	R <sup>3</sup> und R <sup>4</sup>	jeweils unabhängig voneinander OA
20	B	einen Pyridylrest und
	X	S oder CH <sub>2</sub>

bedeuten.

25 Die Verbindungen der Formel I und auch die Ausgangsstoffe zu ihrer Herstellung werden im übrigen nach an sich bekannten Methoden hergestellt, wie sie in der Literatur (z.B. in den Standardwerken wie Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart; insbesondere aber in der DE 19502699.3), beschrieben sind, und zwar unter Reaktionsbedingungen, die für die genannten Umsetzungen bekannt und geeignet sind. Dabei kann man auch von an sich bekannten, hier nicht näher erwähnten Varianten Gebrauch machen.

30 In den Verbindungen der Formeln II und IV haben R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> und R<sup>4</sup> die angegebenen Bedeutungen, insbesondere die angegebenen bevorzugten Bedeutungen.

In den Verbindungen der Formeln III und V steht Q vorzugsweise für Methylen oder Ethylen, ferner bevorzugt für Propylen oder Butylen.

35 B hat in den Verbindungen der Formeln III und V die angegebenen bevorzugten Bedeutungen, während L Cl, Br, OH oder eine reaktionsfähige veresterte OH-Gruppe bedeutet.

Falls L eine reaktionsfähige veresterte OH-Gruppe bedeutet, so ist diese vorzugsweise Alkylsulfonyloxy mit 1-6 C-Atomen (bevorzugt Methylsulfonyloxy) oder Arylsulfonyloxy mit 6-10 C-Atomen (bevorzugt Phenyl- oder p-Tolylsulfonyloxy, ferner auch 2-Naphthalinsulfonyloxy).

40 Die Ausgangsstoffe können, falls erwünscht, auch in situ gebildet werden, so daß man sie aus dem Reaktionsgemisch nicht isoliert, sondern sofort weiter zu den Verbindungen der Formel I umsetzt.

Andererseits ist es möglich, die Reaktion stufenweise durchzuführen.

Die Verbindungen der Formel I können vorzugsweise erhalten werden, indem man Verbindungen der Formel II mit Verbindungen der Formel III umsetzt.

45 Die Ausgangsstoffe der Formeln II und III sind teilweise bekannt. Sofern sie nicht bekannt sind, können sie nach an sich bekannten Methoden hergestellt werden.

Pyridazinone der Formel II sind z. B. in Eur. J. Med. Chem. - Chim. Therapeut. 9, 644-650 (1977) beschrieben.

Thiadiazinone der Formel II und ihre Herstellung sind z. B. in der deutschen Patentanmeldung P 41 34 893 beschrieben.

50 6-Ethyl-1,3,4-oxadiazin-2-one der Formel II können z. B. ausgehend von Butyroveratron, in einer Bromierung über  $\alpha$ -Brombutyroveratron, einer Substitution des Br-Atoms durch eine OH-Gruppe mit Hilfe von Kaliumformiat in Methanol, der anschließenden Umsetzung mit Carbomethoxyhydrazin zum entsprechenden Hydrazonderivat, und Cyclisierung mit Hilfe von Kaliumcarbonat in Toluol erhalten werden.

Im einzelnen erfolgt die Umsetzung der Verbindungen der Formel II mit den Verbindungen der Formel III in Gegenwart oder Abwesenheit eines inerten Lösungsmittels bei Temperaturen zwischen etwa -20 und etwa 150°, vorzugsweise zwischen 20 und 100°.

55 Als inerte Lösungsmittel eignen sich z.B. Kohlenwasserstoffe wie Hexan, Petroether, Benzol, Toluol oder Xylol; chlorierte Kohlenwasserstoffe wie Trichlorethylen, 1,2-Dichlorethan, Tetrachlorkohlenstoff, Chloroform oder Dichlormethan; Alkohole wie Methanol, Ethanol, Isopropanol, n-Propanol, n-Butanol oder tert.-Butanol; Ether wie Diethylether, Diisopropylether, Tetrahydrofuran (THF) oder Dioxan; Glykolether wie Ethylenglykolmonomethyl- oder -monoethylether

(Methylglykol oder Ethylglykol), Ethylenglykoldimethylether (Diglyme); Ketone wie Aceton oder Butanon; Amide wie Acetamid, Dimethylacetamid oder Dimethylformamid (DMF); Nitrile wie Acetonitril; Sulfoxide wie Dimethylsulfoxid (DMSO); Schwefelkohlenstoff; Carbonsäuren wie Ameisensäure oder Essigsäure; Nitroverbindungen wie Nitromethan oder Nitrobenzol; Ester wie Ethylacetat oder Gemische der genannten Lösungsmittel.

5 Verbindungen der Formel I können weiterhin erhalten werden, indem man Verbindungen der Formel IV mit Verbindungen der Formel V umsetzt. Die Ausgangsverbindungen der Formeln IV und V sind in der Regel bekannt. Sind sie nicht bekannt, so können sie nach an sich bekannten Methoden hergestellt werden.

Verbindungen der Formel IV sind insbesondere aus DE 19502699 und DE 19514568 bekannt.

10 In den Verbindungen der Formel V bedeutet der Rest -CO-L eine voraktivierte Carbonsäure, vorzugsweise ein Carbonsäurehalogenid.

Die Umsetzung der Verbindungen der Formel IV mit Verbindungen der Formel V erfolgt unter den gleichen Bedingungen, betreffend die Reaktionszeit, Temperatur und Lösungsmittel, wie dies für die Umsetzung der Verbindungen der Formel II mit Verbindungen der Formel III beschrieben ist.

15 Eine Base der Formel I kann mit einer Säure in das zugehörige Säureadditionssalz übergeführt werden, beispielsweise durch Umsetzung äquivalenter Mengen der Base und der Säure in einem inerten Lösungsmittel wie Ethanol und anschließendes Eindampfen. Für diese Umsetzung kommen insbesondere Säuren in Frage, die physiologisch unbedenkliche Salze liefern. So können anorganische Säuren verwendet werden, z.B. Schwefelsäure, Salpetersäure, Halogenwasserstoffsäuren wie Chlorwasserstoffsäure oder Bromwasserstoffsäure, Phosphorsäuren wie Orthophosphorsäure, Sulfaminsäure, ferner organische Säuren, insbesondere aliphatische, alicyclische, araliphatische, aromatische oder heterocyclische ein- oder mehrbasige Carbon-, Sulfon- oder Schwefelsäuren, z.B. Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure, Pivalinsäure, Diethylessigsäure, Malonsäure, Bernsteinsäure, Pimelinsäure, Fumarsäure, Maleinsäure, Milchsäure, Weinsäure, Äpfelsäure, Citronensäure, Glucuronsäure, Ascorbinsäure, Nicotinsäure, Isonicotinsäure, Methan- oder Ethansulfonsäure, Ethandisulfonsäure, 2-Hydroxyethansulfonsäure, Benzolsulfonsäure, p-Toluolsulfonsäure, Naphthalin-mono- und Disulfonsäuren, Laurylschwefelsäure. Salze mit physiologisch  
25 nicht unbedenklichen Säuren, z.B. Pikrate, können zur Isolierung und /oder Aufreinigung der Verbindungen der Formel I verwendet werden.

Andererseits können, falls gewünscht, die freien Basen der Formel I aus ihren Salzen mit Basen (z.B. Natrium- oder Kaliumhydroxid oder -carbonat) in Freiheit gesetzt werden.

30 Verbindungen der Formel I können ein oder mehrere Asymmetriezentren enthalten. In diesem Fall liegen sie gewöhnlich in racemischer Form vor. Erhaltene Racemate können nach an sich bekannten Methoden mechanisch oder chemisch in ihre Enantiomeren getrennt werden. Vorzugsweise werden aus dem racemischen Gemisch durch Umsetzung mit einem optisch-aktiven Trennmittel Diastereomere gebildet.

Natürlich ist es auch möglich, optisch aktive Verbindungen der Formel I nach den oben beschriebenen Methoden zu erhalten, indem man Ausgangsstoffe verwendet, die bereits optisch aktiv sind.

35 Die Formel I umschließt alle Stereoisomeren und deren Gemische, z.B. die Racemate.

Gegenstand der Erfindung ist ferner die Verwendung der Verbindungen der Formel I und/oder ihrer physiologisch unbedenklichen Salze zur Herstellung pharmazeutischer Zubereitungen, insbesondere auf nichtchemischem Wege. Hierbei können sie zusammen mit mindestens einem festen, flüssigen und/oder halbflüssigen Träger- oder Hilfsstoff und gegebenenfalls in Kombination mit einem oder mehreren weiteren Wirkstoffen in eine geeignete Dosierungsform  
40 gebracht werden.

Gegenstand der Erfindung sind auch Arzneimittel der Formel I und ihre physiologisch unbedenklichen Salze als Phosphodiesterase IV-Hemmer.

Gegenstand der Erfindung sind ferner pharmazeutische Zubereitungen, enthaltend mindestens eine Verbindung der Formel I und/oder eines ihrer physiologisch unbedenklichen Salze.

45 Diese Zubereitungen können als Arzneimittel in der Human- oder Veterinärmedizin verwendet werden. Als Trägerstoffe kommen organische oder anorganische Substanzen in Frage, die sich für die enterale (z.B. orale), parenterale oder topische Applikation eignen und mit den neuen Verbindungen nicht reagieren, beispielsweise Wasser, pflanzliche Öle, Benzylalkohole, Alkylenglykole, Polyethylenglykole, Glycerintriacetat, Gelatine, Kohlehydrate wie Lactose oder Stärke, Magnesiumstearat, Talk, Vaseline. Zur oralen Anwendung dienen insbesondere Tabletten, Pillen, Dragees, 50 Kapseln, Pulver, Granulate, Sirupe, Säfte oder Tropfen, zur rektalen Anwendung Suppositorien, zur parenteralen Anwendung Lösungen, vorzugsweise ölige oder wässrige Lösungen, ferner Suspensionen, Emulsionen oder Implantate, für die topische Anwendung Salben, Cremes oder Puder. Die neuen Verbindungen können auch lyophilisiert und die erhaltenen Lyophilisate z.B. zur Herstellung von Injektionspräparaten verwendet werden. Die angegebenen Zubereitungen können sterilisiert sein und/oder Hilfsstoffe wie Gleit-, Konservierungs-, Stabilisierungs- und/oder Netzmittel, 55 Emulgatoren, Salze zur Beeinflussung des osmotischen Druckes, Puffersubstanzen, Farb-, Geschmacks- und /oder mehrere weitere Wirkstoffe enthalten, z.B. ein oder mehrere Vitamine.

Die Verbindungen der Formel I und ihre physiologisch unbedenklichen Salze können bei der Bekämpfung von Krankheiten, bei denen eine Erhöhung des cAMP (cyclo-Adenosin-monophosphat)-Spiegels zu Entzündungshemmung oder -verhinderung und Muskelentspannung führt, eingesetzt werden. Besondere Verwendung können die erfindungs-

gemäßen Verbindungen bei der Behandlung von Allergien, Asthma, chronischer Bronchitis, atopischer Dermatitis, Psoriasis und anderer Hautkrankheiten und Autoimmunerkrankungen finden.

Vor- und nachstehend sind alle Temperaturen in °C angegeben. In den nachfolgenden Beispielen bedeutet "übliche Aufarbeitung": Man gibt, falls erforderlich, Wasser hinzu, stellt, falls erforderlich, je nach Konstitution des Endprodukts auf pH-Werte zwischen 2 und 10 ein, extrahiert mit Ethylacetat oder Dichlormethan, trennt ab, trocknet die organische Phase über Natriumsulfat, dampft ein und reinigt durch Chromatographie an Kieselgel und /oder durch Kristallisation.

Massenspektrometrie (MS): EI (Elektronenstoß-Ionisation) M<sup>+</sup>  
FAB (Fast Atom Bombardment) (M+H)<sup>+</sup>

#### Beispiel 1

Eine Suspension von 4,70 g 6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on ("A") in 150 ml THF wird mit 2,24 g Kalium-tert.-butylat versetzt und 30 Minuten gerührt. Man gibt 7,32 g 4-Nicotinoylaminobenzylchlorid dazu und rührt 10 Stunden bei Raumtemperatur nach. Das Lösungsmittel wird entfernt und wie üblich aufgearbeitet. Man erhält 2-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on.

Analog erhält man durch Umsetzung von "A"

mit 4-Isonicotinoylamino-benzylchlorid:

2-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on.

#### Beispiel 2

Eine Lösung von 3,4 g 2-(4-Aminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on, F. 184° und 0,75 ml Pyridin in 100 ml Dichlormethan wird mit 1,4 g Nicotinoylchlorid versetzt und eine Stunde nachgerührt. Man entfernt das Lösungsmittel und arbeitet wie üblich auf. Nach Umkristallisation erhält man 2-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on.

Analog erhält man durch Umsetzung der nachstehenden "Aminderivate"

2-(3-Aminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on, F. 140°

2-(2-Aminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-Aminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;

2-(3-Aminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on, F. 49°

2-(2-Aminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-Aminobenzyl)-6-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-Aminobenzyl)-6-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-Aminobenzyl)-6-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-Aminobenzyl)-6-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-Aminobenzyl)-6-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-Aminobenzyl)-6-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-Aminobenzyl)-6-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-Aminobenzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-Aminobenzyl)-6-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-Aminobenzyl)-6-(4-methylsulfonylphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-Aminobenzyl)-6-(4-methylenoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-Aminobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(3-Aminobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on, F. 109°

2-(4-Aminophenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-Aminophenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

3-(4-Aminobenzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

3-(3-Aminobenzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

3-(2-Aminobenzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

3-(4-Aminobenzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on, F. 105°

3-(3-Aminobenzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on, F. 112°

3-(2-Aminobenzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

3-(4-Aminobenzyl)-5-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

3-(4-Aminobenzyl)-5-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

3-(4-Aminobenzyl)-5-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

3-(4-Aminobenzyl)-5-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

3-(4-Aminobenzyl)-5-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

3-(4-Aminobenzyl)-5-(3-fluormethoxy-4-Methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on



55

3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 5 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 10 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(3-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(4-Nicotinoylamino-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(4-Nicotinoylamino-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 15 3-(3-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(2-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(3-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(2-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 20 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 25 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 30 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(3-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(4-Nicotinoylamino-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(4-Nicotinoylamino-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on.

35 Analog erhält man durch Umsetzung der oben aufgeführten "Aminderivate" mit Isonicotinoylchlorid die nachstehenden Verbindungen

2-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(3-Isonicotinoylamino-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(2-Isonicotinoylamino-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 40 2-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;  
 2-(3-Isonicotinoylamino-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(2-Isonicotinoylamino-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-6-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 45 2-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-6-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-6-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-6-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 50 2-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-6-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-6-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-6-(3-Methoxy-4-ethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 55 2-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-6-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-6-(4-methylsulfonylphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-6-(4-methylenoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

- 2-(3-Isonicotinoylamino-benzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 2-(4-Isonicotinoylamino-phenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 2-(4-Isonicotinoylamino-phenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(3-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(2-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(3-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(2-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3-fluormethoxy-4-ethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(3-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(4-Isonicotinoylamino-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(4-Isonicotinoylamino-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(3-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(2-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(3-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(2-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(3-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-Isonicotinoylamino-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-Isonicotinoylamino-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

Analog erhält man durch Umsetzung der oben aufgeführten "Aminderivate" mit Picolinsäurechlorid die nachste-

11

- 3-(4-Picolinoilamino-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(4-Picolinoilamino-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(3-Picolinoilamino-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(4-Picolinoilamino-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(4-Picolinoilamino-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on.

Analog erhält man durch Umsetzung der oben aufgeführten "Aminderivate" mit Furan-2-carbonsäurechlorid die nachstehenden Verbindungen

- 2-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(3-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(2-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;  
 2-(3-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(2-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-trifluor-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-difluor-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-fluor-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-Fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(4-methylsulfonylphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(4-methylenoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(3-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(4-(Furan-2-carbonylamino)-phenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(4-(Furan-2-carbonylamino)-phenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(3-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(2-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(3-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(2-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-trifluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-difluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-fluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

- 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(3-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 5 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(3-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(2-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 10 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(3-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(2-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-trifluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 15 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-difluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-fluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 20 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 25 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 30 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(3-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 35 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on.
- Analog erhält man durch Umsetzung der oben aufgeführten "Aminderivate" mit Pyrrol-2-carbonsäurechlorid die nachstehenden Verbindungen
- 2-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 2-(3-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 40 2-(2-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 2-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
- 2-(3-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 2-(2-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 2-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-trifluor-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 45 2-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-difluor-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 2-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-fluor-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 50 2-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 2-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 2-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-Fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 55 2-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 2-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 2-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 2-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(4-methylsulfonylphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

14

3-(4-(Pyrrol-2-carboxylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

3-(3-(Pyrrol-2-carboxylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

5 3-(4-(Pyrrol-2-carboxylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

3-(4-(Pyrrol-2-carboxylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on.

Analog erhält man durch Umsetzung der oben aufgeführten "Aminderivate" mit Thiophen-2-carbonsäurechlorid die nachstehenden Verbindungen

10 2-(4-(Thiophen-2-carboxylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(3-(Thiophen-2-carboxylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(2-(Thiophen-2-carboxylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-(Thiophen-2-carboxylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;

2-(3-(Thiophen-2-carboxylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

15 2-(2-(Thiophen-2-carboxylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-(Thiophen-2-carboxylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-(Thiophen-2-carboxylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

20 2-(4-(Thiophen-2-carboxylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-(Thiophen-2-carboxylamino)-benzyl)-6-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-(Thiophen-2-carboxylamino)-benzyl)-6-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

25 2-(4-(Thiophen-2-carboxylamino)-benzyl)-6-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-(Thiophen-2-carboxylamino)-benzyl)-6-(3-Methoxy-4-ethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

30 2-(4-(Thiophen-2-carboxylamino)-benzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-(Thiophen-2-carboxylamino)-benzyl)-6-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-(Thiophen-2-carboxylamino)-benzyl)-6-(4-methylsulfonylphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-(Thiophen-2-carboxylamino)-benzyl)-6-(4-methylenoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

35 2-(4-(Thiophen-2-carboxylamino)-benzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(3-(Thiophen-2-carboxylamino)-benzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

40 2-(4-(Thiophen-2-carboxylamino)-phenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-(Thiophen-2-carboxylamino)-phenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

3-(4-(Thiophen-2-carboxylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on, F. 186°

3-(3-(Thiophen-2-carboxylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

3-(2-(Thiophen-2-carboxylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

45 3-(4-(Thiophen-2-carboxylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

3-(3-(Thiophen-2-carboxylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

3-(2-(Thiophen-2-carboxylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

3-(4-(Thiophen-2-carboxylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

50 3-(4-(Thiophen-2-carboxylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

3-(4-(Thiophen-2-carboxylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

3-(4-(Thiophen-2-carboxylamino)-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

55 3-(4-(Thiophen-2-carboxylamino)-benzyl)-5-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

3-(4-(Thiophen-2-carboxylamino)-benzyl)-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

3-(4-(Thiophen-2-carboxylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on



on

3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-

on

3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-

5 2-on

3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

10

3-(3-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

15

3-(3-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

3-(2-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

3-(3-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

3-(2-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

20

3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

25

3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

30

3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-Methoxy-4-ethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-

35

3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

40

3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

3-(3-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

45

3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

Analog erhält man durch Umsetzung der oben aufgeführten "Aminderivate" mit Pyrazin-2-carbonsäurechlorid die nachstehenden Verbindungen

50

2-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on, F. 197°

2-(3-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(2-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;

2-(3-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

55

2-(2-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-6-(3-methoxy-4-trifluor-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-6-(3-methoxy-4-difluor-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-6-(3-methoxy-4-fluor-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-

- 3-on  
2-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-6-(3-difluoromethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 3-on  
2-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-6-(3-trifluoromethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 5 3-on  
2-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-6-(3-fluoromethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- on  
2-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-6-(3-methoxy-4-ethoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 10 2-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 2-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-6-(3-hydroxy-4-methoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 2-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-6-(4-methylsulfonylphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 2-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-6-(4-methylenoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 2-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 15 3-on  
2-(3-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 3-on  
2-(4-Pyrazincarbonylamino-phenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 2-(4-Pyrazincarbonylamino-phenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 20 3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on, F. 202°
- 3-(3-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(2-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(3-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(2-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 25 3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-trifluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 2-on  
3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-difluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-fluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 30 2-on  
3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3-difluoromethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 2-on  
3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3-trifluoromethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 2-on  
3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3-fluoromethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 35 3-on  
3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-ethoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3-hydroxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 40 3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 2-on  
3-(3-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 45 2-on  
3-(4-Pyrazincarbonylamino-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(4-Pyrazincarbonylamino-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(3-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 50 3-(2-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(3-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(2-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-trifluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 55 zin-2-on  
3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-difluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-fluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

2-on 3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-

2-on 3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-13,4-oxadiazin-

5 on 3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-

3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3-Methoxy-4-ethoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

10 3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3-hydroxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

2-on 3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-

15 2-on 3-(3-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-

3-(4-Pyrazincarbonylamino-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

3-(4-Pyrazincarbonylamino-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on.

Analog erhält man durch Umsetzung der oben aufgeführten "Aminderivate" mit 6-Chlor-pyridazin-3-carbonsäure-chlorid die nachstehenden Verbindungen

20 2-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(3-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(2-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

3-on; 2-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-

25 3-on 2-(3-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-

3-on 2-(2-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-

30 hydro-pyridazin-3-on 2-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-trifluor-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetra-

hydro-pyridazin-3-on 2-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-difluor-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetra-

dro-pyridazin-3-on 2-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-fluor-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahy-

35 hydro-pyridazin-3-on 2-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetra-

hydro-pyridazin-3-on 2-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetra-

40 dro-pyridazin-3-on 2-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahy-

pyridazin-3-on 2-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-ethoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-

pyridazin-3-on 2-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-

45 pyridazin-3-on 2-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-hydroxy-4-methoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-

pyridazin-3-on 2-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(4-methylsulfonylphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyrida-

50 zin-3-on 2-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(4-methylenoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyrida-

hydro-pyridazin-3-on 2-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetra-

hydro-pyridazin-3-on 2-(3-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetra-

55 2-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-phenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-phenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyri-

dazin-3-on 3-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

3-(3-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

55

3-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

3-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-hydroxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

5 3-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

3-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

10 3-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

3-(3-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

3-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

15 3-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

Analog erhält man durch Umsetzung der oben aufgeführten "Aminderivate" mit Imidazol-4-carbonsäurechlorid die nachstehenden Verbindungen

2-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(3-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

20 2-(2-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;

2-(3-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(2-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

25 2-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-fluor-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

30 2-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

35 2-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

40 2-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-6-(4-methylsulfonylphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-6-(4-methylenoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

45 2-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(3-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-phenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-phenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

50 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

3-(3-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

3-(2-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

55 3-(3-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

3-(2-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

- 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-fluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thia-  
diazin-2-on
- 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thia-  
diazin-2-on
- 5 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thia-  
diazin-2-on
- 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadia-  
zin-2-on
- 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-  
10 on
- 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-  
on
- 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-  
on
- 15 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thia-  
diazin-2-on
- 3-(3-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thia-  
20 diazin-2-on
- 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(3-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 25 3-(2-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(3-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(2-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-  
30 oxadiazin-2-on
- 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-  
oxadiazin-2-on
- 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-fluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-  
oxadiazin-2-on
- 35 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-  
oxadiazin-2-on
- 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-  
oxadiazin-2-on
- 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadia-  
40 zin-2-on
- 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-  
on
- 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-  
on
- 45 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-  
on
- 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-  
50 oxadiazin-2-on
- 3-(3-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-  
oxadiazin-2-on
- 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on.
- 55 Analog erhält man durch Umsetzung der oben aufgeführten "Aminderivate" mit 2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonsäu-  
rechlorid die nachstehenden Verbindungen
- 2-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 2-(3-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 2-(2-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

- 2-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
- 2-(3-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 5 2-(2-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 2-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-trifluor-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 2-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-difluor-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 10 2-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-fluor-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 2-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-difluor-methoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 15 2-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-trifluor-methoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 2-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-fluor-methoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 2-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-ethoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 20 2-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 2-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-hydroxy-4-methoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 25 2-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(4-methylsulfonylphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 2-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(4-methylenoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 2-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 30 2-(3-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 2-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-phenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 35 2-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-phenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(3-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(2-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 40 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(3-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(2-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 45 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-trifluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-difluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 50 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-fluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-difluor-methoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-trifluor-methoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 55 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-fluor-methoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-ethoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

- 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-hydroxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 5 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 10 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(3-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 15 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(3-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(2-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 20 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(3-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(2-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 25 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-trifluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-difluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 30 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-fluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 35 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-ethoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 40 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-hydroxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 45 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 50 3-(3-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 55

Analog erhält man durch Umsetzung der oben aufgeführten "Aminderivate" mit Isoxazol-5-carbonsäurechlorid die nachstehenden Verbindungen

- 2-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on, F. 217°
- 2-(3-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on



- 2-(2-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;  
 2-(3-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(2-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 5 2-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-fluor-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 10 2-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 15 2-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 20 2-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(4-methylsulfonylphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(4-methylenoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 25 2-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(3-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-phenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 30 2-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-phenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on, F. 196°  
 3-(3-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(2-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 35 3-(3-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(2-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 40 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-fluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 45 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 50 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 55 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(3-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

diazin-2-on

- 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on
- 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 5 3-(3-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(2-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(3-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(2-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 10 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-fluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 15 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 20 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 25 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 30 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(3-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on
- 35 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on.

Analog erhält man durch Umsetzung der oben aufgeführten "Aminderivate" mit Oxazol-5-carbonsäurechlorid die nachstehenden Verbindungen:

- 2-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 2-(3-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 40 2-(2-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 2-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
- 2-(3-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 2-(2-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 2-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-trifluor-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 45 2-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-difluor-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 2-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-fluor-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 50 2-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 2-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 2-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 55 2-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on
- 2-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

on

5

dazin-3-on

**dazin-3-on**

1

7:

diazin-2-on

20

diazin-2-on

zin-2-on

diazin-2-on

25

**diazin-2-on**

zin-2-on

36

on

on

on

35

**diazin-2-on**

10

diazin-2-on

5

0

oxadiazin-2-yl-

oxadiazin-2-yl-

in-2-on

5

oxadiazin-2-ol

oxadiazin-2-yl

26

zin-2-on

3-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-ethoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

3-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

3-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

3-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

3-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

3-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

3-(3-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

3-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

3-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

Analog erhält man durch Umsetzung der oben aufgeführten "Aminderivate" mit Pyrimidin-2-carbonsäurechlorid die nachstehenden Verbindungen

2-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(3-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(2-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;

2-(3-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(2-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(4-methylsulfonylphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(4-methylenoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(3-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-phenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-phenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

3-(3-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

3-(2-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

3-(3-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

3-(2-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thia-  
diazin-2-on

3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thia-  
diazin-2-on

5 3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thia-  
diazin-2-on

3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thia-  
diazin-2-on

10 3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-  
on

3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-  
on

3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-  
2-on

15 3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-  
thiadiazin-2-on

20 3-(3-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-  
thiadiazin-2-on

3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on

3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

25 3-(2-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

3-(3-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

3-(2-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

30 3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-  
oxadiazin-2-on

3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-  
oxadiazin-2-on

3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-  
oxadiazin-2-on

35 3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-  
oxadiazin-2-on

3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-  
oxadiazin-2-on

40 3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-  
oxadiazin-2-on

3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-  
on

3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-  
on

45 3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-  
2-on

3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

50 3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-  
oxadiazin-2-on

3-(3-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-  
oxadiazin-2-on

3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on

55 Analog erhält man durch Umsetzung der oben aufgeführten "Aminderivate" mit Pyrazol-3-carbonsäurechlorid die  
nachstehenden Verbindungen

2-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(3-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

2-(2-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on

- 2-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;  
 2-(3-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(2-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-  
 5 pyridazin-3-on  
 2-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyri-  
 dazin-3-on  
 2-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-fluor-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyrida-  
 zin-3-on  
 10 2-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyri-  
 dazin-3-on  
 2-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyri-  
 dazin-3-on  
 2-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyrida-  
 15 zin-3-on  
 2-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-ethoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-  
 on  
 2-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-  
 on  
 20 2-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-  
 on  
 2-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(4-methylsulfonylphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(4-methylenoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-cyclopentylloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyri-  
 25 dazin-3-on  
 2-(3-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-cyclopentylloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyri-  
 dazin-3-on  
 2-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-phenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 2-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-phenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on  
 30 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(3-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(2-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(3-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 35 3-(2-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thia-  
 diazin-2-on  
 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thia-  
 diazin-2-on  
 40 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-fluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadia-  
 zin-2-on  
 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thia-  
 diazin-2-on  
 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thia-  
 45 diazin-2-on  
 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadia-  
 zin-2-on  
 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-ethoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-  
 on  
 50 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-  
 on  
 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-  
 on  
 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 55 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentylloxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thia-  
 diazin-2-on  
 3-(3-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentylloxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thia-  
 diazin-2-on

- 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(3-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 5 3-(2-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(3-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(2-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-  
 10 oxadiazin-2-on  
 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-  
 oxadiazin-2-on  
 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-fluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadia-  
 zin-2-on  
 15 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-  
 oxadiazin-2-on  
 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-  
 oxadiazin-2-on  
 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadia-  
 20 zin-2-on  
 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-ethoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-  
 on  
 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-  
 on  
 25 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-  
 on  
 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-  
 30 oxadiazin-2-on  
 3-(3-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-  
 oxadiazin-2-on  
 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on.  
 35 Analog erhält man durch Umsetzung  
 von 2-(3-Aminobenzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on mit Nicotinoylchlorid  
 2-(3-Nicotinoylaminobenzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on, F. 204°  
 von 2-(4-Aminobenzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on  
 mit Isonicotinoylchlorid  
 40 2-(4-Isonicotinoylaminobenzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on, Hydrochlorid F.  
 252°  
 mit Pyrazin-2-carbonsäurechlorid  
 2-(4-Pyrazincarbonylaminobenzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on, F. 202°  
 mit Isoxazol-5-carbonsäurechlorid  
 45 2-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)benzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on, F. 192°  
 von 2-(4-Aminobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on mit Nicotinoylchlorid  
 2-(4-Nicotinoylaminobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on, F. 205°  
 von 2-(4-Aminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on mit Nicotinoylchlorid  
 2-(4-Nicotinoylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on, Hydrochlorid F. 212°.  
 50 Die nachfolgenden Beispiele betreffen pharmazeutische Zubereitungen:

#### Beispiel A: Injektionsgläser

Eine Lösung von 100 g eines Wirkstoffes der Formel I und 5 g Dinatriumhydrogenphosphat wird in 3 l zweifach  
 55 destilliertem Wasser mit 2 n Salzsäure auf pH 6,5 eingestellt, steril filtriert, in Injektionsgläser abgefüllt, unter sterilen  
 Bedingungen lyophilisiert und steril verschlossen. Jedes Injektionsglas enthält 5 mg Wirkstoff.

- 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on  
 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(3-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(2-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(3-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(2-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-fluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-ethoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(3-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on  
 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on.
- Analog erhält man durch Umsetzung  
 von 2-(3-Aminobenzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on mit Nicotinoylchlorid  
 2-(3-Nicotinoylaminobenzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on, F. 204°  
 von 2-(4-Aminobenzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on  
 mit Isonicotinoylchlorid  
 2-(4-Isonicotinoylaminobenzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on, Hydrochlorid F. 252°  
 mit Pyrazin-2-carbonsäurechlorid  
 2-(4-Pyrazincarbonylaminobenzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on, F. 202°  
 mit Isoxazol-5-carbonsäurechlorid  
 2-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)benzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on, F. 192°  
 von 2-(4-Aminobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on mit Nicotinoylchlorid  
 2-(4-Nicotinoylaminobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on, F. 205°  
 von 2-(4-Aminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on mit Nicotinoylchlorid  
 2-(4-Nicotinoylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on, Hydrochlorid F. 212°.
- Die nachfolgenden Beispiele betreffen pharmazeutische Zubereitungen:

#### Beispiel A: Injektionsgläser

Eine Lösung von 100 g eines Wirkstoffes der Formel I und 5 g Dinatriumhydrogenphosphat wird in 3 l zweifach destilliertem Wasser mit 2 n Salzsäure auf pH 6,5 eingestellt, steril filtriert, in Injektionsgläser abgefüllt, unter sterilen Bedingungen lyophilisiert und steril verschlossen. Jedes Injektionsglas enthält 5 mg Wirkstoff.



**Beispiel B: Suppositorien**

Man schmilzt ein Gemisch von 20 g eines Wirkstoffes der Formel I mit 100 g Sojalecithin und 1400 g Kakaobutter, gießt in Formen und läßt erkalten. Jedes Suppositorium enthält 20 mg Wirkstoff.

**Beispiel C: Lösung**

Man bereitet eine Lösung aus 1 g eines Wirkstoffes der Formel I, 9,38 g  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ , 28,48 g  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12 \text{H}_2\text{O}$  und 0,1 g Benzalkoniumchlorid in 940 ml zweifach destilliertem Wasser. Man stellt auf pH 6,8 ein, füllt auf 1 l auf und sterilisiert durch Bestrahlung. Diese Lösung kann in Form von Augentropfen verwendet werden.

**Beispiel D: Salbe**

Man mischt 500 mg eines Wirkstoffes der Formel I mit 99,5 g Vaseline unter aseptischen Bedingungen.

**Beispiel E: Tabletten**

Ein Gemisch von 1 kg Wirkstoff der Formel I, 4 kg Lactose, 1,2 kg Kartoffelstärke, 0,2 kg Talk und 0,1 kg Magnesiumstearat wird in üblicher Weise zu Tabletten verpreßt, derart, daß jede Tablette 10 mg Wirkstoff enthält.

**Beispiel F: Dragees**

Analog Beispiel E werden Tabletten gepreßt, die anschließend in üblicher Weise mit einem Überzug aus Saccharose, Kartoffelstärke, Talk, Tragant und Farbstoff überzogen werden.

**Beispiel G: Kapseln**

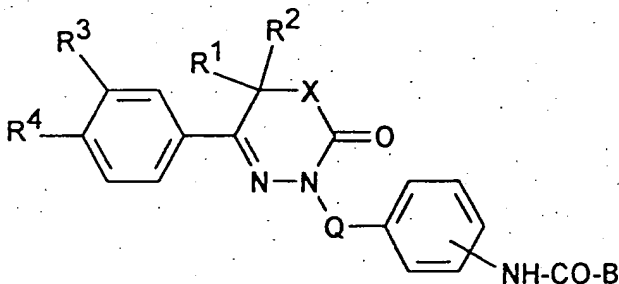
2 kg Wirkstoff der Formel I werden in üblicher Weise in Hartgelatine kapseln gefüllt, so daß jede Kapsel 20 mg des Wirkstoffs enthält.

**Beispiel H: Ampullen**

Eine Lösung von 1 kg Wirkstoff der Formel I in 60 l zweifach destilliertem Wasser wird steril filtriert, in Ampullen abgefüllt, unter sterilen Bedingungen lyophilisiert und steril verschlossen. Jede Ampulle enthält 10 mg Wirkstoff.

**Beispiel I: Inhalations-Spray**

Man löst 14 g Wirkstoff der Formel I in 10 l isotonischer NaCl-Lösung und füllt die Lösung in handelsübliche Sprühgefäße mit Pump-Mechanismus. Die Lösung kann in Mund oder Nase gesprüht werden. Ein Sprühstoß (etwa 0,1 ml) entspricht einer Dosis von etwa 0,14 mg.

**Patentansprüche****1. Verbindungen der Formel I**

worin

B einen aromatischen Heterocyclus mit 1 bis 4 H-, O- und/oder S-Atomen, über N oder C gebunden, der unsubstituiert oder ein-, zwei- oder dreifach durch Hal, A und/oder OA substituiert sein kann, und auch an einen Benzol- oder Pyridinring kondensiert sein kann,

Q fehlt oder Alkyl mit 1-6 C-Atomen,

X CH<sub>2</sub>, S oder O,

R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> jeweils unabhängig voneinander H oder A,

R<sup>3</sup> und R<sup>4</sup> jeweils unabhängig voneinander -OH, OR<sup>5</sup>, -S-R<sup>5</sup>, -SO-R<sup>5</sup>, -SO<sub>2</sub>-R<sup>5</sup>, Hal, Methylendioxy, -NO<sub>2</sub>, -NH<sub>2</sub>, -NHR<sup>5</sup> oder -NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>,

R<sup>5</sup> und R<sup>6</sup> jeweils unabhängig voneinander A, Cycloalkyl mit 3-7 C-Atomen, Methylencycloalkyl mit 4-8 C-Atomen oder Alkenyl mit 2-8 C-Atomen,

A Alkyl mit 1 bis 10 C-Atomen, das durch 1 bis 5 F- und/oder Cl-Atome substituiert sein kann und

Hal F, Cl, Br oder I

bedeuten,  
sowie deren physiologisch unbedenklichen Salze.

2. Ein Enantiomer einer Verbindung der Formel I gemäß Anspruch 1.

3.

(a) 3-(4-Picolinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;

(b) 3-(4-Picolinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;

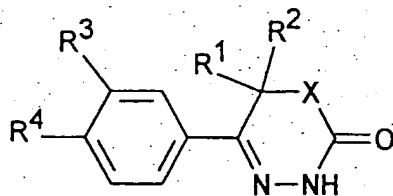
(c) 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;

(d) 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;

(e) 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;

(f) 2-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on.

4. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel I nach Anspruch 1 sowie deren Salzen, dadurch gekennzeichnet, daß man eine Verbindung der Formel II

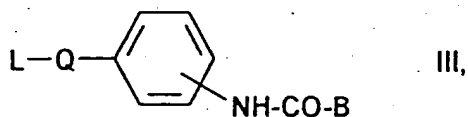


II

worin

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> und X die angegebenen Bedeutungen haben,

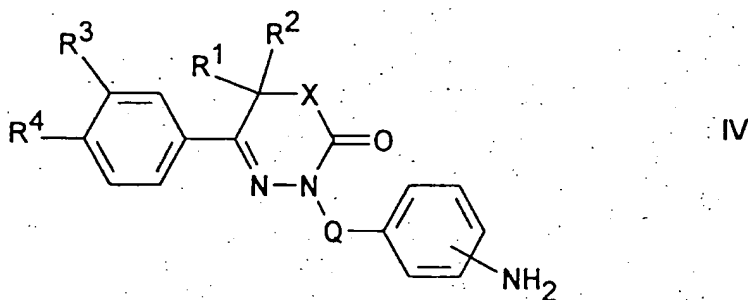
mit einer Verbindung der Formel III



10 worin

B und Q die angegebenen Bedeutungen haben, und  
L Cl, Br, OH oder eine reaktionsfähige veresterte OH-Gruppe bedeutet,

15 umsetzt,  
oder  
daß man eine Verbindung der Formel IV



30 worin

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, Q und X die angegebenen Bedeutungen haben, mit einer Verbindung der Formel V



V

40 worin

B die angegebene Bedeutung hat, und  
L Cl, Br, OH oder eine reaktionsfähige veresterte OH-Gruppe bedeutet,

umsetzt,  
und/oder daß man eine basische Verbindung der Formel I durch Behandeln mit einer Säure in eines ihrer Salze überführt.

- 45
5. Verfahren zur Herstellung pharmazeutischer Zubereitungen, dadurch gekennzeichnet, daß man eine Verbindung der Formel I nach Anspruch 1 und/oder eines ihrer physiologischen unbedenklichen Salze zusammen mit mindestens einem festen, flüssigen oder halbfüssigen Träger- oder Hilfsstoff in eine geeignete Dosierungsform bringt.
  - 50 6. Pharmazeutische Zubereitung, gekennzeichnet durch einen Gehalt an mindestens einer Verbindung der Formel I nach Anspruch 1 und/oder einem ihrer physiologisch unbedenklichen Salze.
  7. Verbindungen der Formel I nach Anspruch 1 und ihre physiologisch unbedenklichen Salze zur Bekämpfung von Asthma, Allergien und entzündlichen Krankheiten, Autoimmunerkrankungen und Transplantatabstoßungsreaktionen.
  - 55 8. Arzneimittel der Formel I nach Anspruch 1 und ihre physiologisch unbedenklichen Salze als Phosphodiesterase IV-Hemmer.

9. Verwendung von Verbindungen der Formel I nach Anspruch 1 und/oder ihre physiologisch unbedenklichen Salze zur Herstellung eines Arzneimittels.

5 10. Verwendung von Verbindungen der Formel I nach Anspruch 1 und/oder ihrer physiologisch unbedenklichen Salze bei der Bekämpfung von Krankheiten.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55



Europäisches  
Patentamt

# EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung  
EP 96 11 4211

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.6)
Y	EP-A-0 618 201 (MERCK PATENT GMBH) 5. Oktober 1994 * das ganze Dokument *	1-10	C07D401/12 C07D403/12 C07D413/12 A61K31/54 A61K31/50 A61K31/42
Y	EP-A-0 351 213 (BEECHAM LAB SA) 17. Januar 1990 * das ganze Dokument *	1-10	
Y	DE-A-22 43 667 (SANDOZ AG) 15. März 1973 * das ganze Dokument *	1-10	
P,Y	EP-A-0 723 962 (MERCK PATENT GMBH) 31. Juli 1996 * das ganze Dokument *	1-10	
P,Y	EP-A-0 721 950 (MERCK PATENT GMBH) 17. Juli 1996 * das ganze Dokument *	1-10	
E	EP-A-0 738 715 (MERCK PATENT GMBH) 23. Oktober 1996 * das ganze Dokument *	1-10	RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int.Cl.6)  C07D
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchemerit MÜNCHEN		Abschlußdatum der Recherche 20. Dezember 1996	Prüfer Stellmach, J
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE		T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentedokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus andern Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	
X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer andern Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur			

EPO FORM 150 (03.92) (P4/C03)

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER: \_\_\_\_\_**

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**